

支气管哮喘儿童 GO/NOGO 范式实验执行功能分析及其与肺功能相关关系

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0843

李静波, 庞高峰, 任艳玲, 沙曦雪, 倪慧萍*

基金课题: 常州市应用基础研究计划资助课题项目“《注意缺陷多动障碍儿童执行功能临床治疗疗效的比较研究》”(项目编号 CJ20122016)

江苏省妇幼保健协会科研课题“《微生物制剂对哮喘患儿心理问题及认知功能的干预研究》”(项目编号 FYX202021) 213003 江苏省常州市, 苏州大学附属第三医院(常州市第一人民医院)儿科

*通讯作者: 倪慧萍, 主任, 主任医师; E-mail: cznihuiping@sina.com

【摘要】目的 研究支气管哮喘儿童是否存在执行功能障碍及其具体表现形式; 探讨支气管哮喘儿童执行功能与肺功能临床检测指标的相关关系。**方法** 35 例经临床儿科医师明确诊断为支气管哮喘的哮喘患儿和 35 例健康对照儿童分别完成 GO/NOGO 神经心理实验, 哮喘患儿完成肺功能检测, 然后对两组行为学数据进行差异性分析, 并对哮喘儿童其执行功能和肺功能检测数据进行相关分析。**结果** 1. 行为学: 哮喘儿童的击中数 [(59.00 (12.00))] 低于健康对照组 [(66.00 (4.00))], 反应时间、反应时间变异性、漏报错误数 [分别为 (512.77 (136.76)) ms、(173.57±59.35)、(11.00 (12.00))] 高于健康对照儿童 [分别为 (448.21 (110.18)) ms、(150.51±40.03)、(4.00 (4.00))], 差异性具有统计学意义 ($P < 0.05$); 2. 行为学与肺功能: 击中数与总气道阻力、用力肺活量占预计值百分比、1 秒量占预计值百分比具有相关性; 反应时间与最大肺活量、用力肺活量、1 秒量占预计值百分比、1 秒率具有相关性; 漏报错误数与用力肺活量占预计值百分比、1 秒量占预计值百分比具有相关性, 相关性具有统计学意义 ($P < 0.05$); 3. 执行功能阳性预测值: 反应时间、漏报错误数的最佳预测值为 492.180-503.850、7.5, 准确性具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 1、与健康对照儿童相比, 哮喘儿童在持续注意力、反应速度方面存有障碍; 2、哮喘儿童其持续注意力、反应速度与肺功能具有相关性; 3、反应时间、漏报错误数的最佳阳性预测值为 492.180、7。

【关键词】 支气管哮喘; 执行功能; 持续性操作任务; 儿童

Executive function of continuous performance GO/NOGO task in children with bronchial asthma and its relationship with pulmonary function

Li Jingbo, Pang Gaofeng, Ren Yanling, Sha Xixue, Ni Huiping*

Department of pediatric, The Third Affiliated Hospital of Soochow University (The First People's Hospital of Changzhou), Changzhou 213003, China

*Corresponding author: Ni Huiping, pediatric department; E-mail: cznihuiping@sina.com

【 Abstract 】 Objective To investigate whether children with bronchial asthma have executive dysfunction and its specific manifestations; To investigate the relationship between executive function and pulmonary function in children with bronchial asthma. **Methods** The neuropsychological test (continuous performance GO/NOGO task) was performed in 35 children who were diagnosed as asthma by pediatricians and 35 healthy control children, the pulmonary function testing was performed in 35 children with asthma. Then, the behavioral data of the two groups were compared and analyzed. The relation of executive function and pulmonary function test data of the children with asthma group were assessed. **Results** 1. the Behavior result: the hitting number [(59.00 (12.00)) , (66.00 (4.00))] of the children with asthma group was lower than the healthy control group, response time [(512.77 (136.76)) ms , (448.21 (110.18)) ms], the variability of response time [(173.57±59.35) , (150.51±40.03)], the number of errors of omission [(11.00 (12.00)) , (4.00 (4.00))] were more, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). 2. Behavior and Pulmonary Function: the hitting number was related to the total airway resistance, the percentage of forced vital capacity in the estimated value, and the percentage of the forced expiratory volume at 1 second in the estimated value. Response time was related to the maximum vital capacity, the forced vital capacity, the percentage of the forced expiratory volume at 1 second to the expected value and 1 second rate. the number of errors of omission was related to the percentage of forced vital capacity in the predicted value and the percentage of the forced expiratory volume at 1 second in the predicted value. the relations were statistically significant ($P < 0.05$). 3.

Positive predictive values of executive function: the positive predictive values of the hitting number, the number of errors of omission were 492.180-503.850、7.5, the positions were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** 1、Compared with healthy control children, children with asthma have executive dysfunction, which is mainly manifested in sustained attention, reaction speed. 2、Sustained attention, reaction speed inhibition dysfunction in children with asthma are related to Pulmonary function. 3、The positive predictive values of the response time, the number of errors of omission were 492.180、7.

【Keywords】 Asthma; Executive function; Continuous performance test children

支气管哮喘（以下简称哮喘）是由中性粒细胞、淋巴细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞等多种炎性细胞、细胞因子、炎性介质共同参与的慢性气道炎症性疾病，也是儿童期最常见慢性气道疾病^[1]。有调查显示，目前全球哮喘患病人数约有 3 亿人，预计在 2025 年增长至 4 亿人。在我国，有调查统计显示，哮喘患病人数接近 4570 万人，占我国总人口的 4.2%^[2]。随着哮喘的发病率越来越高，哮喘所带来身体、心理及行为的负面影响，尤其是执行功能，逐渐被医师、家长密切关注。有研究发现，与健康的同龄人相比，哮喘儿童在冲动抑制能力和转移注意力的执行功能方面存有缺陷^[3]，而执行功能障碍会影响儿童的学习成绩、生活质量和心理健康^[4]。为明确哮喘儿童是否存有执行功能障碍及其具体表现和探讨哮喘儿童执行功能障碍与其肺功能相关检测指标是否存有相关关系，本研究采用对哮喘儿童与健康对照儿童予以持续性性操作任务（GO/NOGO 范式实验），对其行为学相关数据结果进行差异性分析研究；对哮喘儿童予以肺功能检测，对其肺功能相关检测数据及行为学数据进行相关关系的分析，为临床疾病的诊断及预防提供依据。

1 对象及方法

1.1 对象

1.1.1 哮喘儿童组：为 2020 年 6 月至 2022 年 4 月在苏州大学附属第三医院（常州市第一人民医院）儿科门诊就诊且被诊断为支气管哮喘的儿童 35 例（男 28 例，女 7 例），年龄 7~11 岁，平均年龄 (9.41 ± 2.06) 岁，其诊断标准均参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南（2016 版）》^[5]，并排除患有精神疾病、癫痫和其他锥体外系统相关神经疾病，且无特殊学习困难及阅读语言障碍。

1.1.2 健康对照组：依据哮喘儿童组选取的哮喘儿童样本，以年龄、性别匹配原则招募本市一所普通小学健康对照儿童 35 名（男 28 例，女 7 例），年龄 7~11 岁，平均年龄 (9.26 ± 1.51) 岁。无哮喘病史，无心理疾病、神经系统疾病，无特殊学习困难及语言障碍。

哮喘儿童组与健康对照组儿童均为右利手，入组前两周均未服用过精神活性药物。所有受试者均同意参加本研究，并由法定监护人签署知情同意书。本研究获得苏州大学附属第三医院（常州市第一人民医院）伦理委员会批准（伦理编号（2021）科第 100 号）。

1.2 方法

1.2.1 测试方法：①采用持续性操作任务 GO/NOGO 实验。使用美国 E-prime 软件编程刺激编码，以“黑屏白图”呈现在显示器上，刺激呈现 200ms，间隔 1300ms，共 700 个数字，数字“1”是提示刺激，数字“1”后的数字“9”为 GO 刺激，占数字序列的 10%，数字“1”出现“非 9”数字为 NOGO 刺激，占数字序列的 10%，其他数字均为无效刺激，占数字序列的 80%，要求受试者 GO 刺激（数字“1”后面的数字“9”）产生按键反应，NOGO 刺激及无效数字刺激均不产生按键反应，电脑自动记录行为学结果。受试者坐在光线较暗的隔音室进行检测，先阅读实验指导语，然后进行实验练习，待掌握后开始正式检测。②肺功能检测：哮喘儿童入院后（空腹、入院前 1 天未吸入哮喘治疗相关药物）在苏州大学附属第三医院（常州市第一人民医院）儿科门诊肺功能室完成肺通气功能检测、脉冲震荡检测。本研究采用德国 MasterScreen 型肺功能仪，由专业医师对其进行校准后，录入哮喘儿童基本信息（姓名、年龄、性别、身高、体重等），然后告知哮喘儿童检测方法并训练，待其掌握后进行肺功能检测，记录相关数据。

1.2.2 分析数据：①GO/NOGO 检测数据分三类：(1)正确反应：指出现 GO 刺激（数字“1”后出现的数字“9”）后做出的按键反应，包括击中数，反应时间，反应时间变异性三个方面；(2)漏报错误：指出现 GO 刺激后没有做出的按键反应，包括漏报错误数；②肺功能检测数据：肺通气功能检测：最大肺活量（VCmax）、最大肺活量（VCmax）占预计值百分比（VCmax/pre%）、用力肺活量（FVC）、用力肺活量（FVC）占预计值百分比（FVC/pre%）、一秒量（FEV1）、一秒量（FEV1）占预计值百分比（FEV1/pre%）、一秒率（FEV1/FVC）占预计值

百分比 (FEV1/FVC/pre%)；脉冲震荡检测：总气道阻力 (R5)、总气道阻力 (R5) 占预计值的百分比 (R5/pre%)、中心气道阻力 (R20)、中心气道阻力 (R20) 占预计值的百分比 (R20/pre%)、外周气道阻力 (X5)、共振频率。

1.2.3 统计学处理，因各个年龄层（以间隔 1 岁为单位）数据较少，且儿童期哮喘男孩的患病率高于女孩，而本实验样本量男孩人数远高于女孩，故以年龄、性别为变量分析数据意义不大，故将其作为协变量，后期加大样本量进一步分析。本实验采用 SPSS26.0 统计软件统计分析，1、判断数据是否服从正态分布：采用夏皮洛-威尔克实验 (Shapiro-Wilk test，简称 S-W 检验) 分别检验两组行为学数据及哮喘儿童组执行功能行为学数据、肺功能数据是否符合正态分布， $P>0.05$ 为数据服从正态分布。经检验哮喘儿童组和健康对照组两组数据中击中数、反应时间、漏报错误数不服从正态分布，反应时间变异性服从正态分布。哮喘儿童组击中数、反应时间、反应时间变异性、漏报错误数、R5/pre%、VCmax、FVC、FVC/pre%、FEV1、FEV1/pre%、FEV1/VC/pre%服从正态分布，R5、R20、R20/pre%、X5、共振频率、VCmax/pre%不服从正态分布。2. 哮喘儿童组与健康对照组执行功能的差异性分析：不服从正态分布采用曼-惠特尼 U 检验 (Man-Whitney U 检验)，服从正态分布采用独立样本 t 检验，虚报错误总人数采用卡方检验， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。3. 哮喘儿童其执行功能与肺功能相关性分析：不服从正态分布采用斯皮尔曼相关分析 (spearman 相关分析)，服从正态分布采用多元线性回归分析， $P<0.05$ 为相关关系具有统计学意义。3. 执行功能检测指标阳性预测值：采用 ROC 曲线评估 GO/NOGO 范式实验的诊断价值， $P<0.05$ 为准确性具有统计学意义，以应用 Youden 指数筛选出最佳临界值。

2 结果

2.1. 哮喘儿童与健康对照儿童的行为学指标比较：

哮喘儿童的击中数低于健康对照组，反应时间、反应时间变异性、漏报错误数高于健康对照儿童，见图 1；哮喘儿童与健康对照儿童其击中数、反应时间、反应时间变异性、漏报错误数均有差异，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

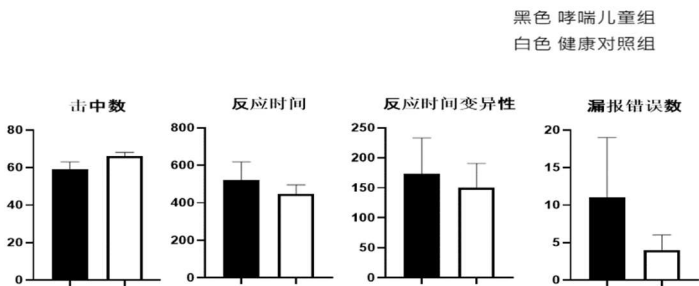


图 1、哮喘儿童组与健康对照组行为学比较

Figure 1. comparison of behavioral data between children with asthma group and healthy control group

表 1、哮喘儿童组与健康对照组的执行学数据比较（平均数±标准差/中位数（四分位间距））

Table 1.comparison of behavioral data between the children with asthma group and the healthy control group (mean ± standard deviation/median (quartile distance))

	哮喘儿童组	健康对照组	F/Z 值	P 值
击中数 ^a	59.00 (12.00)	66.00 (4.00)	-4.621 ^c	0.000*
反应时间 ^a (ms)	512.77 (136.76)	448.21 (110.18)	-3.718 ^c	0.000*
反应时间变异性 ^b	173.57±59.35	150.51±40.03	5.634 ^d	0.020*
漏报错误数 ^a	11.00 (10.00)	4.00 (4.00)	-4.621 ^c	0.000*

* P<0.05

注：a：采用曼-惠特尼 U 检验 (Man-Whitney U 检验)，b：采用独立样本 t 检验,c:Z 值，d：F 值。

2. 2. 执行功能与肺功能检测指标相关性分析:

击中数与总气道阻力、用力肺活量占预计值百分比、1 秒量占预计值百分比具有相关性；反应时间与最大肺活量、用力肺活量、1 秒量占预计值百分比、1 秒率具有相关性；漏报错误数与用力肺活量占预计值百分比、1 秒量占预计值百分比具有相关性，相关性具有统计学意义（P<0.05），见表 2。

表 2、哮喘儿童组行为学数据与肺功能检测指标相关关系表（R² 值/P 值）

Table 2.Relation table between behavioral data and pulmonary function test indexes in the children with asthma group (R2 value/P values)

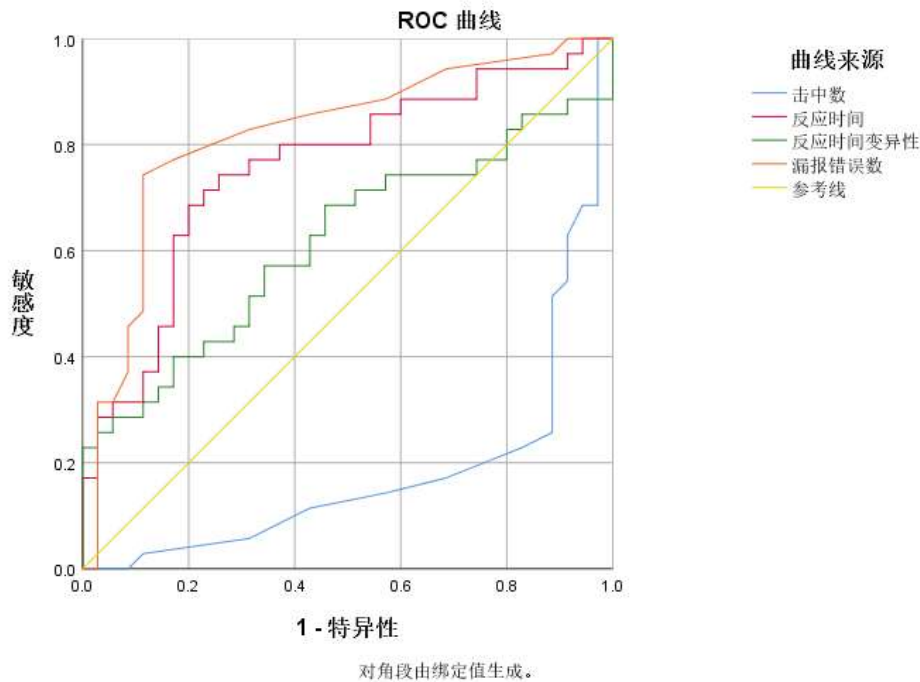
	R5	R5/pr e%	R20	R20/p re%	X5	共振频率	VCma x	VCmax/ pre%	FVC	FVC/pre %	FEV1	FEV1/pr e%	FEV1/F VC/pre%
击中数	-0.344 b*	- 23.66 0a	- 0.004 b	0.051 b	0.312 b	-0.073 b	37.11 7 a	-0.175 b	2.065 a	- 104.042 a *	- 47.42 6 a	93.429 a *	-50.447 a
反应时间	-0.132 b	- 335.5 41 a	- 0.256 b	- 0.256 b	-0.049 b	-0.043 b	1658. 830 a *	-0.191 b	- 393.4 21 a *	832.097 a	- 1571. 234 a	- 1476.83 9 a *	4245.94 2 a *
反应时间变异性	-0.054 b	- 11.94 6 a	- 0.097 b	- 0.195 b	-0.143 b	-0.027 b	299.0 66 a	-0.148 b	- 136.9 82 a	436.458 a	- 462.9 61 a	- 514.031 a	1481.08 4 a
漏报错误数	0.331 b	28.18 1 a	- 0.015 b	- 0.086 b	-0.301 b	0.333 b	- 35.98 8 a	0.186 b	1.912 a	109.106 a *	37.66 7 a	-86.034 a *	66.567 a
* P<0.05													

注：a：R² 值，b：P 值。 R5：总气道阻力；R5/pre%：总气道阻力占预计值的百分比；R20：中心气道阻力；R20/pre%：中心气道阻力占预计值的百分比；X5：外周气道阻力；VCmax：最大肺活量；VCmax/pre%：最大肺活量占预计值百分比；FVC：用力肺活量；FVC/pre%：用力肺活量占预计值百分比；FEV1：一秒量；FEV1/pre%：一秒量占预计值百分比；FEV1/FVC/pre%：一秒率占预计值百分比

2. 3. 执行功能数据阳性预测值

击中数、反应时间、漏报错误数对预测哮喘儿童存在执行功能障碍具有统计学意义（P<0.05），见表3，击中数对执行功能障碍的预测正确率低，反应时间、漏报错误数预测正确率高，且漏报错误数优于反应时间，见图 2。反应时间、漏报错误数的最佳预测值为492.180-503.850、7.5，见表4。

chinaXiv:202212.00091v1



注：ROC曲线=哮喘儿童执行功能特征曲线

图 2 哮喘儿童组与健康对照组执行功能的 ROC 曲线图

Figure 2. ROC curves of executive function in the children with asthma group and the healthy control group

表3 哮喘儿童组与健康对照组执行功能的诊断价值表

Table 3 Diagnostic value of executive function in the children with asthma group and the healthy control group

	AUC	标准错误	P 值	渐近 95%置信区间	
				下限	上限
击中数	0.180	0.053	0.000*	0.076	0.284
反应时间	0.758	0.059	0.000*	0.643	0.873
反应时间变异性	0.616	0.069	0.096	0.481	0.750
漏报错误数	0.820	0.053	0.000*	0.716	0.924

* P<0.05

表4、哮喘儿童组与健康对照组执行功能ROC最佳临界

Table 4. the optimal ROC threshold for executive function in the children with asthma group and the healthy control group

	最佳临界值	敏感度	特异度	Youden 指数
反应时间	492.180	0.743	0.257	0.486
	497.070	0.714	0.229	0.486
	503.850	0.686	0.200	0.486
漏报错误数	7.500	0.743	0.114	0.629

3. 讨论

哮喘是一种以气道慢性炎症和气道高反应为特征的异质性疾病，多表现为咳嗽、喘息、气促、胸闷等，常在夜间和（或）凌晨发作或加重^[5, 6]。

执行功能是中枢神经系统高级认知过程，是指个体通过调控、指导意识和行为，以灵活、优化的方式使个体产生协调有序、有目的性的行为，主要分为工作记忆、转移和抑制三个部分。执行功能与大脑前额叶区域皮质、纹状体、丘脑及后脑部分区域有关^[7-9]，其发展开始于1岁前后，直至成年期，其中7-13岁是儿童执行功能及相关脑功能快速发展的一个重要阶段，在这个年龄段，大脑具有高度可塑性，可以通过刻意训练使执行功能障碍的儿童病情得到控制和发展^[10]。研究哮喘儿童是否存有认知功能障碍及其具体表现，包括其与肺功能检测指标的相关性有助于针对其病情变化情况进行诊断及预防，尽早控制病情发生发展。

临床上关于执行功能的检测方法有很多种，持续性操作任务就是其中之一，持续性操作任务 GO/NOGO 范式实验是经典检测儿童反应抑制力实验方法，其击中数、反应时间变异性反映持续注意力，反应时间反映反应速度，漏报错误数反映注意力缺陷障碍^[11]。Hajek 等人在研究 6-14 岁哮喘儿童的执行功能时发现，哮喘儿童在冲动抑制能力、工作记忆能力和加工速度均低于正常儿童^[12]。Jennifer Sonney 等人研究发现，与健康的同龄人相比，哮喘儿童在冲动抑制性和转移能力存在障碍^[3]。本实验结果显示，与健康对照儿童相比，哮喘儿童在持续注意力、反应速度方面存有障碍，与上述研究结果一致。

哮喘儿童出现持续注意力及反应速度障碍，主要表现为注意力难以集中或者维持时间短、容易分心、反应速度慢、冲动、易怒、学习困难等^[13]。哮喘儿童出现执行功能障碍主要考虑与炎症介质、机体周期性缺氧及睡眠障碍有关^[4, 14, 15]。哮喘儿童出现免疫球蛋白 IgE 分泌增加，5-羟色胺（5-HT）水平下降，辅助性 T 淋巴细胞（Th）1/Th2 细胞和 TH17/调节性 T 细胞（Treg）免疫失衡，Th2 细胞、Th17 细胞活性增加，其分泌的炎症细胞因子白介素（IL）-4、IL-5、IL-13 等分泌增加，这些炎症因子通过血脑屏障激活大脑神经免疫通路，影响前额叶皮质功能，从而影响哮喘儿童的执行功能^[14, 16-19]。哮喘发作时，气道粘膜水肿、腺体分泌增加、气道平滑肌痉挛，气道炎症及黏液分泌会引起管腔阻塞，疾病反复发作会使得机体反复气道炎症、从而出现气道重塑^[20, 21]，机体氧气通气量下降，当通气量小于机体的需氧量时，机体会出现缺氧，大脑耐缺氧能力差，会引起其结构功能出现异常尤其是海马体、纹状体等，进一步损伤执行功能。与正常氧浓度状态下的受试者相比，低氧状态下的受试者其持续注意力、记忆力、反应速度等出现障碍^[22]；间歇性缺氧会对神经突触可塑性、神经增长造成负面影响，进一步损伤哮喘小鼠的记忆能力、学习能力及执行功能表现^[15]。哮喘控制不佳、哮喘慢性持续期的哮喘儿童会出现睡眠模式改变，出现睡眠中断次数增加、睡眠潜伏期延长、入睡困难，甚至会出现睡眠恐惧等睡眠障碍表现^[16-19, 23]。睡眠障碍可能通过影响前额叶皮质的上下环路，也可能通过影响前额叶皮质的神经化学底物，影响执行功能神经信号传导通路，最终影响哮喘儿童的执行功能，出现白天困倦、注意力不集中、反应速度慢等执行功能障碍表现^[16-19]。

肺功能检测是哮喘患者常见的评估方法，我们需要评估哮喘患儿的肺功能状况，来反应疾病的发展和治疗效果^[24-26]。本实验研究采用肺通气功能检和脉冲震荡检测，肺通气功能检测评估哮喘儿童是否存有阻塞性功能障碍及气道阻塞程度，评估指标为 FEV1/FVC、FEV1 实测值占预计值^[27, 28]；脉冲震荡检测评估哮喘儿童是否存在呼吸阻力及阻力存在部位^[29]，评估指标为 R5、R20 实测值占预计值的百分比^[30]。哮喘控制不佳、反复发作会影响其肺功能，出现通气功能障碍。本实验结果提示哮喘儿童执行功能障碍与肺功能检测指标具有相关性，主要表现在持续注意力、反应速度、冲动抑制能力方面。哮喘儿童其注意力缺陷多动障碍与哮喘的病情严重程度有关。成年人及老人的认知功能障碍可能与肺功能下降有关，主要是和较低的 FEV1 水平相关^[31-33]，肺功能下降可能和执行功能下降共用一套神经通路，也可能是执行功能障碍的重要早期指标^[34]。但肺功能降低影响执行功能的方式及机制尚不清楚，可进一步研究。

本实验研究分析，反应时间、漏报错误数的最佳预测值为 492.180-503.850、7.5。结合所阅文献哮喘儿童出现执行功能障碍表现为反应速度慢、注意力下降、冲动抑制能力下降，反应时间、漏报错误数的最佳阳性预测值为 492.180、7，提示在反应时间数值大于 492.180，和（或）漏报错误数数值大于 7 则需要考虑该哮喘儿童存在执行功能障碍。因本实验研究样本量少，暂不能确定击中数、反应时间变异性最佳阳性预测值，需要扩大样本量研究进一步证明及得出其临界数值和检验反应时间、漏报错误数临界数值。

综上所述，本研究结果提示与健康对照儿童相比，哮喘儿童在持续注意力、反应速度方面存有障碍；哮喘儿童持续注意力、反应速度、冲动抑制能力与肺功能检测具有相关性；反应时间、漏报错误数的最佳阳性预测值为 492.180、7。

作者贡献：李静波负责撰写论文及修订；李静波、庞高峰进行实验及研究方案设计；李静波、任艳玲进行实验数据研究结果的分析与解释；庞高峰、任艳玲、倪慧萍负责审校文章，综合把握文章质量；李静波、沙曦雪负责收集数据及数据整理；庞高峰、倪慧萍评估实验实施的可行性。

本文无利益冲突。

- [1] 中华儿科杂志编辑委员会 中, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 708-17. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20200604-00578.
- [2] 覃松梅, 刘彤, 龙胜泽, et al. 成人哮喘患者 Treg/Th17 细胞失衡与呼出气一氧化氮的相关性研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(2): 211-4+22. DOI:10.3969/j.issn.1000-484X.2022.02.016
- [3] SONNEY J T, INSEL K C. Exploring the Intersection of Executive Function and Medication Adherence in School-Age Children with Asthma [J]. Journal of Asthma, 2019, 56(2): 179-89. DOI:10.1080/02770903.2018.1441870
- [4] IRANI F, BARBONE J M, BEAUSOLEIL J, et al. Is asthma associated with cognitive impairments? A meta-analytic review [J]. Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology, 2017, 39(10): 965-78. DOI:10.1080/13803395.2017.1288802
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(003): 167-81. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003
- [6] 无, 周新, 沈华浩, et al. 支气管哮喘防治指南(2020 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-48. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721
- [7] DOEBEL S. Rethinking Executive Function and Its Development [J]. Perspectives on psychological science : a journal of the Association for Psychological Science, 2020, 15(4): 942-56. DOI:10.1177/1745691620904771
- [8] PERONE S, SIMMERING V R, BUSS A T. A dynamical reconceptualization of executive function development [J]. Perspect Psychol Sci, 2020, 16(6): 1198-208. DOI:10.1177/1745691620966792
- [9] 杜亚松, 曹阳, 江文庆. 注意缺陷多动障碍儿童的执行功能 [J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(5): 465-8,72. DOI:10.11852/zgetbjzz2019-0114
- [10] WANG C, HU Y, WENG J, et al. Modular segregation of task-dependent brain networks contributes to the development of executive function in children [J]. NeuroImage, 2019, 206: 116334. DOI:10.1016/j.neuroimage.2019.116334
- [11] 张毅力, 任艳玲, 蔡婧, et al. 学龄期儿童注意认知事件相关电位 P3a 与 P3b 的发展特征 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(2): 145-9. DOI:10.3760/cma.j.cn371468-20200526-01404
- [12] HAJEK C A, YEATES K O, ANDERSON V, et al. Cognitive Outcomes Following Arterial Ischemic Stroke in Infants and Children [J]. Journal of Child Neurology, 2014, 29(7): 887-94. DOI:10.1177/0883073813491828
- [13] 沙曦雪, 王苏弘, 杨彧, et al. 微生物制剂对哮喘患儿疗效, 心理问题及认知功能的干预效果 [J]. 中国现代医生, 2022, 60(1): 89-92
- [14] CORTESE S, SUN S, ZHANG J, et al. Association between attention deficit hyperactivity disorder and asthma: a systematic review and meta-analysis and a Swedish population-based study [J]. The lancet Psychiatry, 2018, 5(9): 717-26. DOI:10.1016/s2215-0366(18)30224-4
- [15] RAJABI, SORAN, KESHAVARZ, et al. Comparing executive functions between patients with chronic asthma and healthy subjects [J]. The journal of asthma, 2018, 55(4): 452-9. DOI:10.1080/02770903.2017.1337786
- [16] 周密, 周浩, 崔玉霞. 儿童支气管哮喘与注意缺陷多动障碍的关系及其危险因素 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(4): 310-3. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20190426-00354
- [17] 金汤明, 邵征洋, 詹璐. 儿童注意力缺陷多动障碍与支气管哮喘相关性研究进展 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(4): 391-4
- [18] 江晓东, 沈春, 李珂, et al. 气道过敏性疾病对学龄儿童注意缺陷多动障碍患病风险的影响 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(7): 509-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.07.008
- [19] 江晓东, 李珂, 李斐, et al. 过敏性疾病对儿童注意缺陷多动障碍的影响及机制 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(12): 954-6. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.12.018
- [20] 刘传合, 李硕, 邵明军. 支气管哮喘患儿肺功能改变的特征 [J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(6): 412-6. DOI:10.19538/j.ek2021060603
- [21] 王燕, 姚蕾, 姚欣. 儿童支气管哮喘病理与肺功能转归 [J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(14): 1095-9. DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20190917-01300
- [22] 禹智波, 吕艳冰, 陈许波, et al. 低氧对大脑执行功能影响的任务态功能磁共振成像研究 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(7): 469-74,后插 1. DOI:10.3969/j.issn.1009-6574.2020.07.003
- [23] MELTZER L, PUGLIESE C. Sleep in young children with asthma and their parents [J]. Journal of child health care : for professionals working with children in the hospital and community, 2017, 21(3): 301-11.

DOI:10.1177/1367493517712064

- [24] 皇惠杰. 儿童气道过敏性疾病中肺通气功能检测临床应用的研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(3): 188-91,95. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2018.03.008
- [25] MARTIN J, PIJNENBURG M, ROBERTS G, et al. Does lung function change in the months after an asthma exacerbation in children? [J]. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 2021, 32(6): 1208-16. DOI:10.1111/pai.13503
- [26] LO D, BEARDSMORE C, ROLAND D, et al. Lung function and asthma control in school-age children managed in UK primary care: a cohort study [J]. *Thorax*, 2020, 75(2): 101-7. DOI:10.1136/thoraxjnl-2019-213068
- [27] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(一): 概述 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(9): 653-8. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.09.004
- [28] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(二): 肺容积和通气功能 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(10): 744-50. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.10.006
- [29] 上海市医学会儿科学分会呼吸学组, 上海儿童医学中心儿科医疗联合体, 上海智慧儿科临床诊治技术工程技术研究中心. 儿童哮喘小气道功能障碍评估及治疗专家共识 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(23): 1761-8. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20210927-01165
- [30] 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(三): 脉冲振荡 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(11): 821-5. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.11.006
- [31] XIE W, ZHENG F, CAI Y, et al. Reduced Lung Function and Cognitive Decline in Aging: A Longitudinal Cohort Study [J]. *Annals of the American Thoracic Society*, 2021, 18(2): 373-6. DOI:10.1513/AnnalsATS.202009-1152RL
- [32] RHYOU H, NAM Y. Association between cognitive function and asthma in adults [J]. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 2021, 126(1): 69-74. DOI:10.1016/j.anai.2020.08.022
- [33] QIAO H, CHEN M, LI S, et al. Poor lung function accelerates cognitive decline in middle-aged and older adults: Evidence from the English Longitudinal Study of Ageing [J]. *Archives of gerontology and geriatrics*, 2020, 90: 104129. DOI:10.1016/j.archger.2020.104129
- [34] DUONG M, USMAN A, MA J, et al. Associations between lung function and physical and cognitive health in the Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA): A cross-sectional study from a multicenter national cohort [J]. *PLoS medicine*, 2022, 19(2): e1003909. DOI:10.1371/journal.pmed.1003909